

БАБОКИН

Вадим Егорович

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ:
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

14.01.05 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ **ШИПУЛИН Владимир Митрофанович**

доктор медицинских наук,
академик РАН **ПОПОВ Сергей Валентинович**

Официальные оппоненты:

ЖБАНОВ Игорь Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кардиохирургическим отделением №4 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» ФАНО России.

ХОХЛУНОВ Сергей Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

АРДАШЕВ Андрей Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением нарушений ритма и проводимости Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова.

Ведущая организация: ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России.

Защита состоится «__» _____ 2017 г. в __.00 на заседании Диссертационного совета Д 001.015.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

С диссертацией можно ознакомиться в медицинской библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте www.bakulev.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук **Газизова Динара Шавкатовна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной инвалидизации и смерти в развитых странах, ассоциированы с высокими экономическими затратами и представляют существенную нагрузку на мировое здравоохранение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и в особенности инфаркт миокарда (ИМ) вносят наибольший вклад в данную проблему [Mozaffarian D., 2015]. Заболеваемость ИБС в России высока и составляет 6087 человек на 100 тыс. взрослого населения [Бокерия Л.А., 2015].

В 10–35% случаев трансмурального ИМ формируется постинфарктная аневризма левого желудочка (АЛЖ), в 80–90% случаев – передне-перегородочно-верхушечной локализации [Белов Ю.В., 2002; Чернявский А.М., 2003; Хохлунов С.М., 2009; Antunes P.E., 2005; Parachuri V.R., 2008; Aliyev E., 2016]. Наличие АЛЖ ассоциировано с увеличением риска развития хронической сердечной недостаточности, тромбообразования и жизнеугрожающих аритмий [Shen W.F., 1992; Delewi R., 2012; Jung M.H., 2016]. Пятилетняя выживаемость при возникновении данного осложнения не превышает 60% при естественном течении заболевания [Хохлунов С.М., 2009; Павлов А.В., 2015; Faxon D.P., 1982; Kawata T., 1995].

Хирургическое лечение АЛЖ известно с 1955 года. С тех пор оно значительно усовершенствовано, тем не менее послеоперационная летальность остается высокой. У пациентов с АЛЖ госпитальная смертность составляет от 5 до 11%, а у пациентов с сердечной недостаточностью достигает 18–20% [Бокерия Л.А., 1997; Шипулин В.М., 2007; Павлов А.В., 2015; Dor V., 2002; O'Neill J.O., 2005; Menicanti L., 2007; Россейкин Е.В., 2015]. В структуре послеоперационной летальности в данной группе пациентов значительную долю (до 40%) занимает поздняя внезапная сердечная смерть, вызванная

развитием жизнеугрожающих желудочковых аритмий в послеоперационном периоде [Matthias Bechtel J.F., 2004; Yu Y., 2013].

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ВС ЭФИ) позволяет выявлять потенциально аритмогенные зоны, но оно мало применимо в условиях кардиopleгии, без которой невозможно хирургическое лечение АЛЖ [Kautzner J., 2006; Garabelli P., 2016]. Во многих случаях хирургия АЛЖ заключается в частичном исключении поврежденных участков эндокарда из полости левого желудочка (ЛЖ) без их резекции, что сохраняет субстрат развития желудочковых аритмий в сердце [O'Neill J.O., 2005]. Каждый пятый пациент после процедуры левожелудочковой реконструкции (ЛЖР) в дальнейшем нуждается в имплантации кардиовертера-дефибриллятора [Jones R.H., 2009] или медикаментозной антиаритмической терапии. Вместе с тем выполнение резекции эндокарда позволяет профилактировать возникновение пароксизмов желудочковой тахикардии (ЖТ) в 90% случаев [Wellens F., 2002; Sartipy U., 2007]. Таким образом, для успешного лечения пациентов с АЛЖ и ЖТ необходима разработка новых методов и подходов, сочетающих безопасность и прецизионность электрофизиологических воздействий с надежностью разобщения патологических путей, присущих аневризмэктомии [Aliyev E., 2016; Garabelli P., 2016].

Цель исследования

Повысить эффективность хирургического лечения больных с постинфарктными АЛЖ, осложненными желудочковыми нарушениями ритма, за счет применения новых методов лечения и разработки критериев определения необходимого объема хирургического вмешательства на основе изучения электрофизиологических, патоморфологических и молекулярно-генетических свойств миокарда ЛЖ.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1) изучить методические аспекты электроанатомической реконструкции ЛЖ у больных ИБС с постинфарктной АЛЖ. Определить

электрофизиологические свойства постинфарктного миокарда ЛЖ и провести сравнительный анализ с данными ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии (МРТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ);

2) на основе новых установленных данных, в соответствии с принципами доказательной медицины, разработать и предложить для кардиологической и кардиохирургической практики современную стратегию обследования и лечения больных ИБС с АЛЖ с использованием новейших методов ВС ЭФИ с электроанатомической реконструкцией ЛЖ и радиочастотной аблацией (РЧА), МРТ с контрастированием, сцинтиграфии и эхокардиографии (ЭхоКГ);

3) разработать новый комбинированный хирургический способ лечения больных ИБС с постинфарктной АЛЖ и ЖТ и показать его преимущество перед общепринятыми способами;

4) по результатам проспективного наблюдения за пациентами с ИБС и постинфарктной АЛЖ дать сравнительную оценку выживаемости и антиаритмической эффективности ЛЖР с эндокардэктомией и без эндокардэктомии;

5) на основании данных биопсийного материала оценить патоморфологическое состояние ультразвуковых и электрофизиологических характеристик постинфарктного миокарда ЛЖ. Выявить структурные изменения миокарда ЛЖ в период перехода от компенсаторных изменений, обеспечивающих нормальную сократительную функцию сердца, к нарушению локальной сократимости с развитием декомпенсации у больных ИБС с постинфарктной АЛЖ;

6) выявить изменения экспрессионного профиля генов различных зон постинфарктного ремоделирования ЛЖ, основываясь на данных клинического обследования больных и патоморфологического исследования биопсийного материала.

Научная новизна

1. У больных ИБС с постинфарктной АЛЖ на основе комплексного исследования впервые в совокупности изучены электрофизиологические, клинико-патогенетические, патоморфологические, молекулярно-генетические механизмы ишемического ремоделирования, электромеханические свойства дисфункционального миокарда и установлены причины возникновения желудочковых нарушений ритма.

2. С помощью ВС ЭФИ и электроанатомической реконструкции ЛЖ разработан новый способ подготовки больных ИБС с постинфарктной АЛЖ и ЖТ к хирургическому лечению, заключающийся в выявлении и маркировке радиочастотной меткой патологически измененных зон эндомиокарда ЛЖ для их дальнейшей резекции во время операции на открытом сердце.

3. Разработан новый комбинированный хирургический способ лечения больных ИБС с АЛЖ и ЖТ, включающий ЛЖР с эндокардэктомией и РЧА участков миокарда с аритмогенным потенциалом.

4. Разработан новый способ ЛЖР, включающий эндовентрикулопластику заплатой с кисетом и двумя Z-образными швами, для достижения физиологичной эллипсовидной формы ЛЖ сердца.

5. По результатам проспективного наблюдения за пациентами с постинфарктной АЛЖ дана сравнительная оценка выживаемости и антиаритмической эффективности ЛЖР с эндокардэктомией и без эндокардэктомии.

Практическая значимость новых научных данных

В результате проведенного исследования разработаны и внедрены в практику методы дооперационного обследования и хирургического лечения пациентов с АЛЖ и ЖТ. Подробно изучены непосредственные и отдаленные результаты воздействия данных методов на выживаемость, свободу от

реинтервенций и необходимость в медикаментозной антиаритмической терапии у данной категории пациентов.

Дана сравнительная оценка полученных результатов исследования ЭхоКГ, МРТ, ОФЭКТ и ВС ЭФИ в выявлении проаритмогенных зон миокарда.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность клинических подразделений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии» (Томский НИМЦ, НИИ кардиологии), Государственного бюджетного учреждения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), Бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Волгоградский областной клинический кардиологический центр», в педагогический процесс на кафедре хирургии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

Основные положения диссертации представлены на XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII ежегодной сессии ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; VI, VII, VIII, IX, XI, XV, XVI, XX, XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2000, 2001, 2002, 2003, 2005, 2009, 2010, 2014, 2015); V Сибирской научно-практической конференции по актуальным вопросам кардиологии (Красноярск, 2000); 1-м семинаре молодых ученых НИИ кардиологии «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» (Томск, 2000); Объединенном съезде кардиологов и кардиохирургов Сибирского федерального округа

с международным участием (Томск, 2009); III Объединенном конгрессе кардиохирургов Украины и Польши (Киев, 2009); 18-й научной конференции Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов Украины с международным участием «Актуальные проблемы кардиохирургии» (Запорожье, 2010); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «От фундаментальных исследований – к инновационным медицинским технологиям» (Санкт-Петербург, 2010); XX, XXI Всемирном конгрессе Всемирной ассоциации кардиоторакальных хирургов (Ченай, Индия, 2010; Берлин, Германия, 2011); IV, V Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2011, 2013); X Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2012); международной конференции «Торакальная радиология – 2012»; Отчетной научной сессии РАМН (Томск, 2012); VIII научно-практической конференции «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология» (Томск, 2012); школе аритмологов им. В.В. Пекарского (Томск, 2013); Ежегодной конференции американского общества генетики человека ASHG 2015 (Балтимор, США, 2015).

Всего по теме диссертации опубликовано 67 работ в центральных медицинских журналах и сборниках научных трудов в России и за рубежом.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций; содержит 14 таблиц и 19 рисунков. Список литературы включает 267 отечественных и зарубежных источников.

Работа выполнена в Томском НИМЦ (директор – д.м.н., академик РАН Е.Л. Чойнзонов), НИИ кардиологии (директор – д.м.н., академик РАН С.В. Попов), отделе сердечно-сосудистой хирургии (руководитель – д.м.н., профессор В.М. Шипулин).

Автор выражает искреннюю признательность профессору В.М. Шипулину, академику С.В. Попову за помощь в работе; благодарит академика Р.С. Карпова, профессоров И.Н. Ворожцову, В.Ю. Усова, Ю.Б. Лишманова за содействие в проведении исследований; обращается со словами глубокой признательности к коллегам по институту, в особенности И.В. Антонченко, Р.Е. Баталову, Ю.В. Роговской, О.А. Макеевой, И.Л. Буховец, С.М. Минину, П.И. Лукьяненко, без которых выполнение работы было бы весьма затруднительным.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Комплекс эхокардиографических, сцинтиграфических, томографических и электрофизиологических исследований сердца в своей совокупности имеет значимую чувствительность, специфичность и диагностическую точность в определении участков постинфарктного миокарда, обладающих аномальными электрофизиологическими свойствами и проаритмогенным потенциалом.

2. У больных ИБС с АЛЖ проведение ВС ЭФИ и электроанатомической реконструкции ЛЖ с маркировкой участков электрической нестабильности миокарда с последующей интраоперационной эндокардэктомией приводит к устранению зон риентри и индуцированных желудочковых нарушений ритма, а также к более высокой выживаемости и к большей степени свободы от дополнительных интервенций и антиаритмической терапии в течение раннего и отдаленного периодов после ЛЖР.

3. Улучшение геометрических показателей полости ЛЖ у больных ИБС с постинфарктной АЛЖ путем восстановления его эллипсоидной формы в ходе ЛЖР с применением Z-образных швов сопровождается значимым улучшением гемодинамических показателей функции сердца.

4. Степень нарушений локальной сократимости и нарушений свойств сегментарной электропроводимости напрямую зависят от выраженности патоморфологических изменений структуры и молекулярно-генетических компенсаторных реакций постинфарктного миокарда ЛЖ.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы

Объектом исследования стали 168 больных с постинфарктной АЛЖ, обследованных и прооперированных в период с 2005 по 2015 гг. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ (руководитель – д.м.н., профессор В.М. Шипулин). Клиническое исследование проводилось в сотрудничестве со специалистами отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (руководитель – д.м.н., академик РАН С.В. Попов), отделения ишемической болезни сердца (руководитель – д.м.н., академик РАН Р.С. Карпов), лаборатории радионуклидных методов исследования (руководитель – д.м.н., член-корреспондент РАН Ю.Б. Лишманов), лаборатории функциональных методов исследования (руководитель – д.м.н., профессор А.А. Соколов), отделения магнитно-резонансной томографии (руководитель – д.м.н., профессор В.Ю. Усов), патологоанатомического отделения (заведующий – к.м.н. Ю.В. Роговская) НИИ кардиологии Томского НИМЦ, на кафедре морфологии и общей патологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор И.В. Суходоло). Изучение профиля генетической экспрессии проводили в НИИ медицинской генетики (директор – д.б.н., профессор В.А. Степанов) Томского НИМЦ (директор – д.м.н., академик РАН Е.Л. Чойнзонов).

Объект исследования

Критериями включения пациентов в исследование были наличие участков выраженной дисфункции ЛЖ в виде акинезии или дискинезии вследствие перенесенного в анамнезе (не ранее 3 месяцев) ИМ, требующие хирургического лечения. Критериями исключения пациентов из исследования были сочетание ИБС с пороками сердца ревматической и инфекционной этиологии, острый ИМ, сопутствующая патология с противопоказанием к операции с искусственным кровообращением (ИК).

В зависимости от проведенного лечения были сформированы две группы: в первую (I, основная группа) вошли 74 пациента, которым выполнена ЛЖР в сочетании с эндокардэктомией (ЛЖР с ЭЭ), во вторую (II, контрольная группа) – 94 пациента, которым выполнена ЛЖР без эндокардэктомии (ЛЖР без ЭЭ).

Инструментальные методы исследования

Методика электроанатомической реконструкции левого желудочка

В обследование больных перед операцией ЛЖР было включено ВС ЭФИ с электроанатомической реконструкцией ЛЖ [Kautzner J., 2006] с использованием оборудования Elcart II («Электропульс», Россия), 3D электроанатомическую реконструкцию проводили с помощью навигационной системы CARTO III (Biosens Webster, США), обработку полученных электрограмм делали при помощи пакетов прикладных программ CARTO XP (Biosens Webster, США). Анализ локальных зон миокарда ЛЖ с нарушением проведения электрического потенциала оценивали по четырехбалльной шкале, где «1 балл» означал зону с амплитудой электрического потенциала более 1,5 мВ (фиолетовый цвет на рис. 1), «2 балла» – переходную зону с амплитудой электрического потенциала 0,5–1,5 мВ (желто-зелено-синий цвет), «3 балла» – зону низкоамплитудного электрического потенциала менее 0,5 мВ (электрический рубец) (красный цвет), «4 балла» – отсутствие электрического потенциала (серый цвет). Кроме этого были отмечены зоны замедленного

проведения (ЗЗП) (розовые точки на рис. 1) и зоны двойного потенциала (ЗДП) (голубые точки на рис. 1). Выявленные аритмогенные зоны отмечали радиочастотными метками с помощью абляционного электрода при мощности радиочастотного тока 45 Вт.

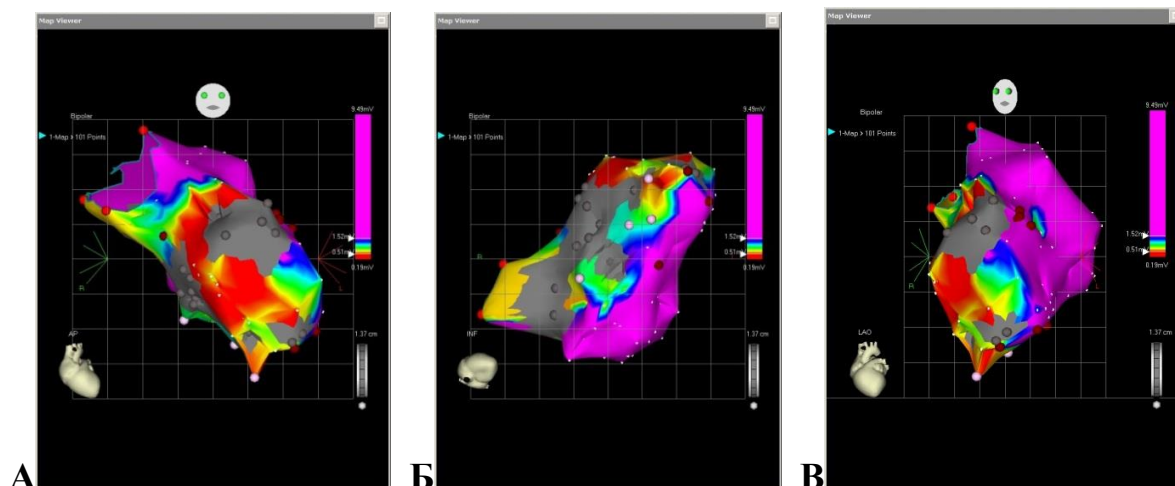


Рис. 1. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование левого желудочка сердца пациента 55 лет, перенесшего крупноочаговый инфаркт миокарда: **А** – прямая проекция, **Б** – нижняя проекция, **В** – левая косая проекция.

Радиочастотные метки ставили на границе зон с нормальным и сниженным электрическим потенциалом для дальнейшей резекции измененных зон во время операции на открытом сердце. Затем во время операции выполняли резекцию пораженного эндокарда по радиочастотным меткам.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда левого желудочка с ^{99m}Tc -Технетрилом

ОФЭКТ выполнена на гамма-камере Forte (Philips Medical Systems, Нидерланды). Обработку полученных сцинтиграмм проводили при помощи пакетов прикладных программ JetStream® Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Нидерланды). Анализ локальных нарушений перфузии и метаболизма ЛЖ оценивали в двух вариантах. Первый вариант: в количественной шкале, представленной в процентах от максимального включения радиофармпрепарата в миокард. Второй вариант: в полуколичественной шкале, где: «0» – нормальная перфузия / сохраненный

метаболизм (захват радиофармпрепарата более 70% от максимального включения индикатора в миокард), «1» – гипоперфузия / сохранный метаболизм (55–69%), «2» – гипоперфузия / сниженный метаболизм (45–54%), «3» – аперфузия / сниженный метаболизм (31–44%), «4» – аперфузия / отсутствие метаболической активности (аккумуляция радиофармпрепарата менее 30% от максимального включения в миокард).

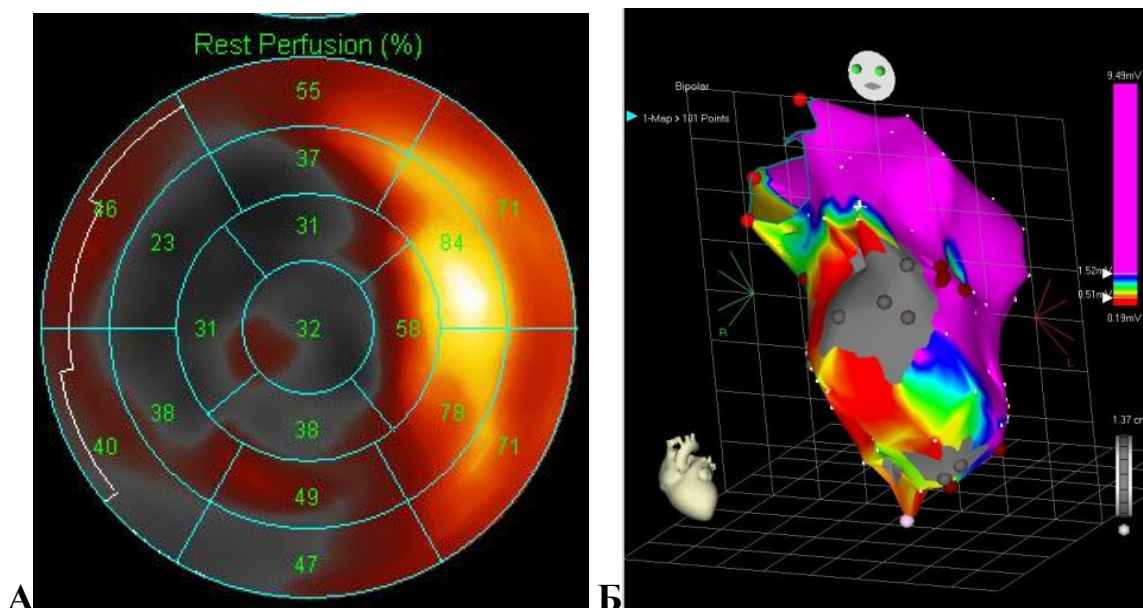


Рис. 2. Сопоставление перфузии и электрофизиологии левого желудочка сердца пациента с постинфарктной аневризмой и желудочковой тахикардией: **А** – сегментарная модель перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом, цифрами указан процент перфузии; **Б** – электроанатомическая реконструкция внутрисердечного электрофизиологического исследования, цветом обозначены зоны электрического потенциала.

Оценку зон с нарушением электрического проведения миокарда ЛЖ и включения радиофармпрепарата в миокард проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ и системы полярных координат («бычий глаз») (рис. 2).

Контрастированная магнитно-резонансная томография сердца с ЭКГ-синхронизацией

МРТ сердца выполнялась в T1-взвешенном режиме на МРТ-сканере Магнетом-Опен 0,2Т (Siemens Medical, Германия) или высокопольном МРТ Vantage Titan 1,5Т (Toshiba, Япония), по R-зубцу ЭКГ с получением конечно-

диастолических изображений, включала получение срезов по длинной оси в двух- и четырехкамерных позициях, а также срезов по короткой оси с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ. Исследование выполнялось спустя 12–20 минут после введения контрастных препаратов с содержанием парамагнетика в концентрации 0,5 М (Омнискан, Магневист, Оптимарк, Цикломанг, Вьюгам) в дозировке 2 мл / 10 кг массы тела.

Величина толщины инфарктирования (накопления парамагнетика) определялась на срезах по короткой оси. Предполагалось, что толщина накопления контраста в миокарде представляет собой толщину повреждения в исходе перенесенного ИМ. Тогда индекс трансмуральности (ИТ) = (Толщина инфарктирования) / (Толщина миокарда).

Методика хирургического лечения

Левожелудочковая реконструкция проводилась тремя способами. Во всех случаях тактика хирургического лечения определялась после вентрикулотомии.

Линейная вентрикулопластика по методу Кули

Показаниями к данной методике считали наличие аневризмы верхушки без поражения межжелудочковой перегородки (МЖП), незначительное по площади рубцовое поражение эндокарда. Линейная пластика ЛЖ подразумевала иссечение фиброзных тканей с удалением тромботических масс, сопоставление краев раны, ушивание стенки ЛЖ двухрядным швом.

Левожелудочковая реконструкция по Дору

Вскрывалась полость ЛЖ (рис. 3А), проводилась эндокардэктомия у пациентов с локальным поражением эндокарда (рис. 3Б). Затем накладывался кисетный шов на границе рубцово-измененного и неизмененного миокарда, который затягивался на помещенном в полость ЛЖ баллоне с заранее рассчитанным остаточным объемом в соответствии с физиологической нормой человека (50–60 мл на 1 кв.м поверхности тела) (рис. 3В). Затем баллон удалялся, измерялся оставшийся дефект, к краям которого, захватывая кисетный шов, пришивалась заплата из синтетического материала (рис. 3Г).

Оставшаяся ткань, выключенная из работы ЛЖ, частично иссекалась и ушивалась двухрядным швом, закрывая венстрикулотомное отверстие так, чтобы не повредить переднюю нисходящую артерию [Dor V., 1997].

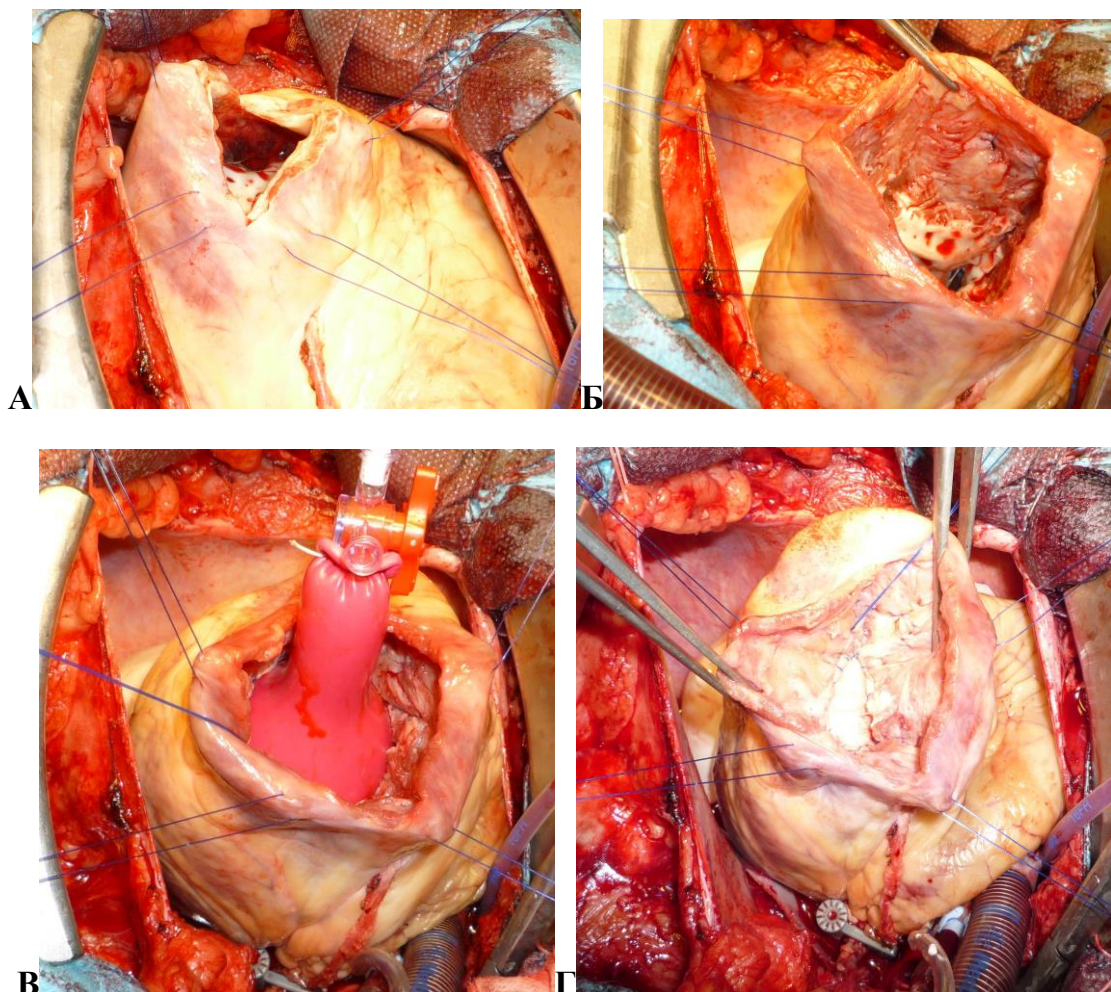


Рис. 3. Этапы операции левожелудочковой реконструкции по Дору.

Левожелудочковая реконструкция по Мениканти

С декабря 2009 г. применялась методика с оптимизацией формы остаточной полости ЛЖ – ЛЖР по Дору в модификации Мениканти. Методика заключалась в том, что после венстрикулотомии в полость ЛЖ помещался «манекен», который представлял собой макет ЛЖ, по форме – конус с основанием к фиброзному кольцу митрального клапана. «Манекены» изготавливались соответственно рассчитанному остаточному объему ЛЖ, согласно рекомендациям клиники St. Donato (Италия), где разрабатывалась данная методика [Menicanti L., 2007]. Кисетный шов накладывался таким

образом, что одна из его сторон была вершиной конуса. Закрывание вентрикулотомного разреза проводилось как при ЛЖР по Дору.

Левожелудочковая реконструкция с Z-образным швом

В серии операций для придания ЛЖ физиологичной – эллипсовидной – формы мы использовали методику, объединяющую опыт хирургов, описанный выше, с разработанным самостоятельно методом. Последний заключался в следующем: после вскрытия полости АЛЖ выполнялись эндокардэктомия; размещение внутрижелудочкового баллона, соответствующего объему полости ЛЖ и типоразмеру в зависимости от площади тела пациента; наложение кисетного шва по краю рубца; затем накладывались два Z-образных шва, один из которых формировался путем вкола иглы с нитью в области смыкания перегородки и задней стенки ЛЖ с выколом на расстоянии 3–5 мм с наружным охватом нити кисетного шва (рис. 4).

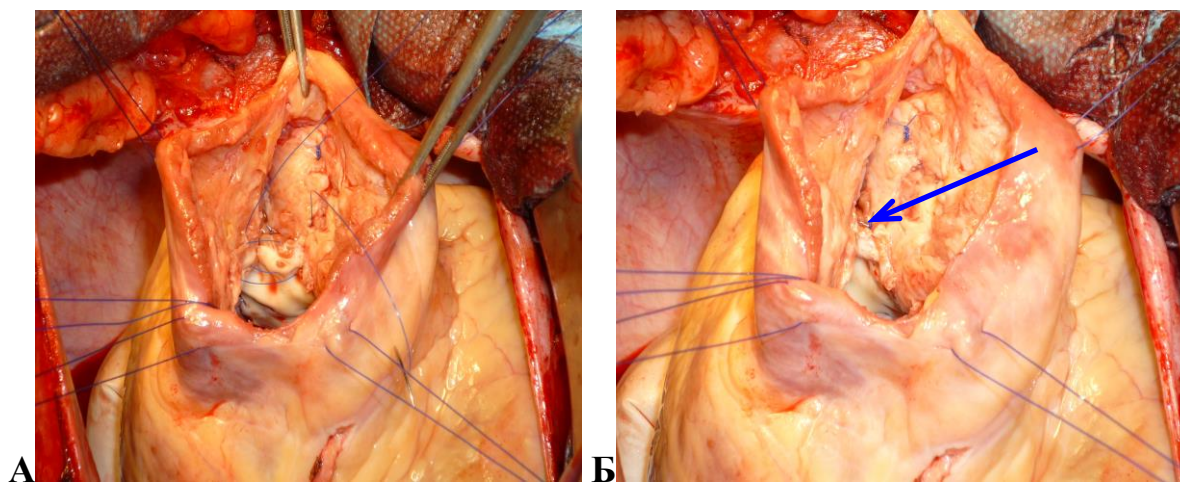


Рис. 4. Этапы операции левожелудочковой реконструкции с Z-образным швом: А – формирование Z-образного шва мононитью 3/0, Б – сформированный Z-образный шов (указан стрелкой).

После этого аналогично проводилась нить на расстоянии 3–5 мм от первых вкола и выкола, и с шагом нити 3–5 мм формировалась вторая линия Z-образного шва. Далее так же формировался второй Z-образный шов на противоположной стороне боковой стенки ЛЖ. Таким образом, Z-образные швы позволяли сформировать более физиологичную эллипсовидную верхушку сердца. Затем в образованный дефект вшивалась заплата из синтетического

материала (обвивным швом, с захватом кисетного и Z-образных швов). После снятия зажима с маммарокоронарного шунта проводили электрокоагуляцию мягких тканей; заплату закрывали синтетическим гемостатиком для профилактики кровотечения; ткани, оставшиеся над заплатой, сшивали двурядным швом. После профилактики воздушной эмболии снимался зажим с аорты, восстанавливалась работа сердца, отключалось ИК – по общепринятой методике.

Морфологические методы исследования

Во время основного этапа операции на остановленном сердце у пациентов был произведен забор образцов биопсии миокарда из 4 зон ЛЖ: передней, боковой, задней стенок и МЖП. Образцы были разделены на 4 группы в зависимости от характеристик ЭхоКГ. Нарушение сократимости оценивалось по четырехбалльной шкале: оценка «1» соответствовала нормокинезу, «2» – гипокинезу, «3» – акинезу, «4» – дискинезу.

Парафиновые срезы фрагментов миокарда, окрашенные гематоксилином и эозином и пикрофуксином (по Ван Гизону) были исследованы на светооптическом уровне микроскопом Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия), исследуемые показатели оценивали полуколичественно в баллах [Аминева Х.К., 1994].

Анализ экспрессии генов образцов миокарда

Для анализа экспрессионного профиля было забрано 24 образца. Все образцы были разделены на 4 группы: 1) «зона нормокинеза» – было взято 4 биоптата, все из боковой стенки ЛЖ; 2) «зона гипокинеза» – 8 биоптатов из задней стенки, боковой стенки или МЖП; 3) «зона акинеза» – 7 биоптатов из зоны МЖП, передней или задней стенок ЛЖ; 4) «зона дискинеза» – 5 образцов – все из передней стенки ЛЖ.

Суммарную РНК экстрагировали из ткани миокарда с использованием набора реагентов RNeasy kit (Qiagen, Германия) согласно инструкции производителя. Качество образцов РНК оценивали с использованием Agilent

Total RNA 6000 chip (Agilent Technologies, Германия). Затем 400 нг общей РНК были амплифицированы с использованием Illumina® TotalPrep™ Amplification Kit РНК (Ambion). Полногеномный анализ экспрессии был проведен с использованием оборудования Illumina на микрочипах Illumina HT-12 v4 BeadChip. Сбор и анализ данных проводился при помощи модуля Illumina GenomeStudio Gene Expression.

Статистические методы исследования

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SPSS 11.5 for Windows. Нормальность закона распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро – Вилка. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали как среднее значение (M) и стандартное отклонение (m); не подчиняющиеся нормальному закону распределения – как медиану (Me) и интерквартильный интервал (Q25–Q75). Качественные данные описывались частотой встречаемости или ее процентом. Статистическая обработка включала проведение однофакторного дисперсионного анализа, тестов Колмогорова – Смирнова и Манна – Уитни, корреляционного анализа Спирмена. В случае нормального закона распределения для проверки достоверности различий количественных показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента, качественных признаков – критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Для проверки достоверности различия послеоперационной выживаемости и свободы от антиаритмической терапии использовался метод Каплана – Майера. Все статистические показатели считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Хирургическое лечение пациентов с аневризмой левого желудочка и желудочковой тахикардией с радиочастотным маркированием **Исходная клиническая характеристика больных**

Клиническая характеристика пациентов до операции ЛЖР представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных до операции, % (n)

Показатели*		Группа I (ЛЖР с ЭЭ) n = 74	Группа II (ЛЖР без ЭЭ) n = 94
Возраст (M ± SD), лет		54,4 ± 2,1	56,2 ± 1,6
Количество ИМ в анамнезе (M ± SD)		1,37 ± 0,54	1,3 ± 0,53
Давность ИМ (M ± SD), лет		3,7 ± 0,9	3,9 ± 1,2
ФК стенокардии	II	9,46% (7)	9,57% (9)
	III	36,48% (27)	36,17% (34)
	IV	35,14% (26)	36,17% (34)
Нестабильная стенокардия		18,92% (14)	18,09% (17)
ФК ХСН по NYHA	I	1,35% (1)	3,19% (3)
	II	20,27% (15)	22,34% (21)
	III	70,27% (52)	69,15% (65)
	IV	8,11% (6)	5,32% (5)
Тип аневризмы левого желудочка [Di Donato, 2009]	1	55,40% (41)	58,51% (55)
	2	35,13% (26)	34,04% (32)
	3	9,46% (7)	7,45% (7)
Поражение коронарных артерий	1	32,43% (24)	35,11% (33)
	2	33,78% (25)	35,11% (33)
	3	33,78% (25)	29,79% (28)
Желудочковая экстрасистолия		43,24% (32)	48,94% (46)
Желудочковая тахикардия	Спонтанная	14,86% (11)	12,77% (12)
	Индукцированная	35,13% (26)	29,79% (28)
Митральная недостаточность 2+, фиброзное кольцо более 35 мм		17,57% (13)	13,83% (13)
Сахарный диабет, 2-й тип		25,68% (19)	24,47% (23)
Гипертоническая болезнь, III ст.		63,51% (47)	67,02% (63)

Примечание. * – $p > 0,05$ для всех межгрупповых показателей. ИМ – инфаркт миокарда, ЛЖР – левожелудочковая реконструкция, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЭЭ – эндокардэктомия, NYHA – New York Heart Association.

У всех больных по результатам ЭхоКГ были признаки постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Так, в среднем у пациентов группы I (ЛЖР с ЭЭ) (n = 74) конечно-диастолический индекс ЛЖ (КДИ) был увеличен до $116,42 \pm 29,63$ мл/м², конечно-систолический индекс (КСИ) – до $74,38 \pm 11,85$ мл/м², фракция выброса ЛЖ (ФВ) была снижена до $38,83 \pm 9,87\%$. У пациентов группы II (ЛЖР без ЭЭ) (n = 94): КДИ составил $111,01 \pm 24,38$ мл/м², КСИ – $67,9 \pm 21,96$ мл/м², ФВ – $40,33 \pm 7,6\%$. Проведенная МРТ фазы диастолы в синхронизирующем режиме показала следующие периметры повреждения миокарда: $55,5 \pm 5,3$ и $49,8 \pm 6,7\%$ от всего периметра миокарда ЛЖ пациентов основной и контрольной групп соответственно.

Таблица 2

Спектр выполненных хирургических вмешательств, % (n)

Показатели	Группа I (ЛЖР с ЭЭ) n = 74	Группа II (ЛЖР без ЭЭ) n = 94
Количество выполненных дистальных коронарных анастомозов (M ± SD)	$3,1 \pm 0,6$	$3,4 \pm 0,4$
ЛЖР по Дору	67,5 (50)	44,6 (42)
ЛЖР по Мениканти	32,4 (24)	14,8 (14)
ЛЖР с Z-образным швом	27,0 (20)	0
Пластика митрального клапана опорным кольцом	16,2 (12)	11,7 (11)
Протезирование митрального клапана	1,4 (1)	2,1 (2)
Среднее время пережатия аорты (M ± SD), минут	$102,4 \pm 55,1$	$95,8 \pm 44,6$
Время искусственного кровообращения (M ± SD), минут	$162,3 \pm 40,6$	$126,4 \pm 93,8$
Площадь резецированного эндокарда (M ± SD), см ²	$48,3 \pm 20,5$	0
Интраоперационная РЧА, % (n)	18,9 (14)	0

Примечание. ЛЖР – левожелудочковая реконструкция, РЧА – радиочастотная абляция, ЭЭ – эндокардэктомия.

Характеристика выполненных хирургических вмешательств

Всем пациентам выполнено аортокоронарное шунтирование. Всего в обеих группах было шунтировано 542 коронарные артерии, что составило в среднем по $3,3 \pm 0,5$ шунта для всех пациентов, включенных в исследование. Характеристика проведенного оперативного лечения представлена в табл. 2. Эндокардэктомия выполнялась лишь у пациентов группы I, при этом было резецировано $48,3 \pm 20,5$ см² (от 18 до 82,5) эндокарда ЛЖ, включая МЖП. Двадцати шести пациентам обеих групп выполнена пластика фиброзного кольца митрального клапана опорным кольцом. В 3 случаях из-за невозможности выполнения адекватной пластики митрального клапана было выполнено протезирование механическим протезом.

Клинический эффект эндокардэктомии

Сравнительная характеристика групп левожелудочковой реконструкции с эндокардэктомией и без эндокардэктомии

В раннем послеоперационном периоде у 8 пациентов группы I (ЛЖР с ЭЭ) возникла сердечная слабость, в связи с чем проводилась внутриаортальная баллонная контрпульсация с положительным эффектом. За время наблюдения в стационаре приступов развития ЖТ у пациентов не наблюдалось. Ранняя послеоперационная летальность в группе I составила 1 случай (1,3%) по причине острой полиорганной недостаточности.

В группе II (ЛЖР без ЭЭ) ранняя летальность составила 6,4%: у 3 пациентов диагностирован периоперационный ИМ, который привел к летальному исходу в 2 случаях, 1 пациент умер от нарушения мозгового кровообращения. У 3 пациентов этой же группы были зафиксированы злокачественные желудочковые нарушения ритма в раннем послеоперационном периоде, наблюдалась выраженная сердечная слабость с непрерывно рецидивирующими пароксизмами ЖТ, резистентными к применению внутриаортальной баллонной контрпульсации, медикаментозной кардиоверсии, электроимпульсной терапии.

В группе I (ЛЖР с ЭЭ) чаще встречалась острая сердечная недостаточность в раннем послеоперационном периоде. Необходимо отметить, что данное состояние поддавалось интенсивной терапии и не приводило к летальным исходам. У пациентов этой группы в раннем послеоперационном периоде не встречались спонтанные желудочковые нарушения ритма и острый ИМ, которые выступали основными причинами летальных исходов в раннем послеоперационном периоде у пациентов группы II (ЛЖР без ЭЭ). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами по нефатальным осложнениям, общая летальность пациентов группы II превышала данный показатель среди пациентов группы I: 6 (6,4%) и 1 (1,3%) соответственно.

По данным ЭКГ у 17 (22,9%) пациентов группы I (ЛЖР с ЭЭ) наблюдалась единичная желудочковая экстрасистолия, в связи с чем 10 пациентам выполнено ВС ЭФИ с учащающей стимуляцией верхушки правого желудочка (развитие ЖТ не получено). На госпитальном этапе умер 1 пациент (1,3%) основной группы (ЛЖР с ЭЭ) от синдрома малого выброса на 12-е сутки после операции.

В последующем за время наблюдения 8 пациентам из группы II (ЛЖР без ЭЭ) в связи с наличием желудочковых экстрасистолий при проведении рутинного ЭКГ было выполнено ВС ЭФИ с учащающей стимуляцией верхушки правого желудочка. У 5 пациентов получен нестойкий пароксизм ЖТ без падения гемодинамики, в связи с чем назначена антиаритмическая терапия, еще у 2 пациентов получен стойкий пароксизм ЖТ (им впоследствии выполнена имплантация кардиовертера-дефибриллятора) и 1 пациенту – РЧА источника ЖТ в среднем сегменте МЖП.

Через 2 недели после выполненного вмешательства по результатам ЭхоКГ у пациентов обеих групп произошло статистически значимое ($p < 0,01$) изменение показателей в сравнении с дооперационными данными. Статистически значимой разницы в показателях гемодинамики после операции

между группами выявлено не было. На момент выписки пациенты обеих группы отмечали купирование симптомов стенокардии.

В течение первых 12 месяцев после проведенного оперативного лечения и далее пациенты из обеих групп, выписанные из стационара, подвергались динамическому наблюдению, конечными точками которого были летальный исход от кардиальных причин, имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора, начало антиаритмической терапии, проведение РЧА.

Как следует из графика значения оценок методом Каплана – Майера (рис. 5), выживаемость в течение 120 месяцев после перенесенного хирургического лечения в данных группах пациентов статистически значимо отличалась и составила 73% для группы I (ЛЖР с ЭЭ) и 39% для группы II (ЛЖР без ЭЭ).

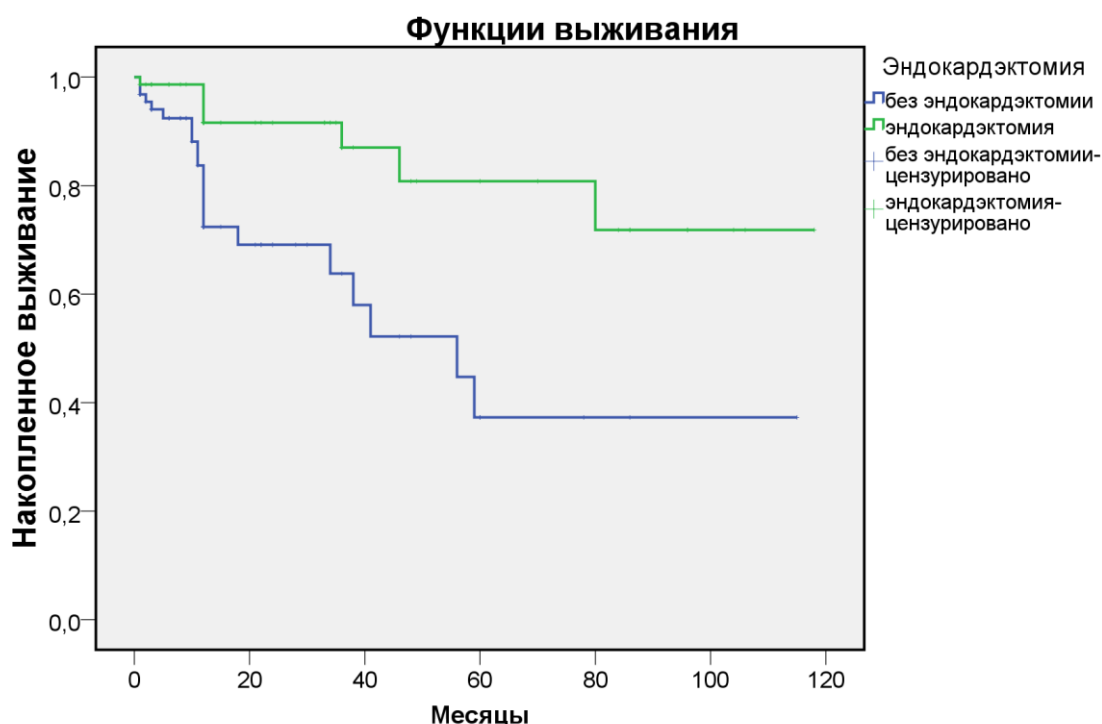


Рис. 5. Кривая выживаемости у пациентов после хирургического лечения аневризмы левого желудочка.

Медиана времени наступления летальных исходов в течение 10 лет составила $97,3 \pm 7,01$ (95% доверительный интервал (ДИ) 83,56–111,05) и $60,9 \pm 8,83$ месяца (95% ДИ 43,57–78,19) для групп I и II соответственно. При этом распределение выживаемости у пациентов за десятилетний период

наблюдения статистически значимо зависело от проведения или не проведения эндокардэктомии ($\chi^2 = 11,228$, $p = 0,001$).

При анализе вторичных конечных точек, значения оценок Каплана – Майера свободы от дополнительных интервенций и необходимости в антиаритмической терапии в течение 120 месяцев после перенесенного хирургического лечения статистически значимо отличались и составили 98% для пациентов из группы I (ЛЖР с ЭЭ) и 42% для пациентов из группы II (ЛЖР без ЭЭ) (рис. 6).

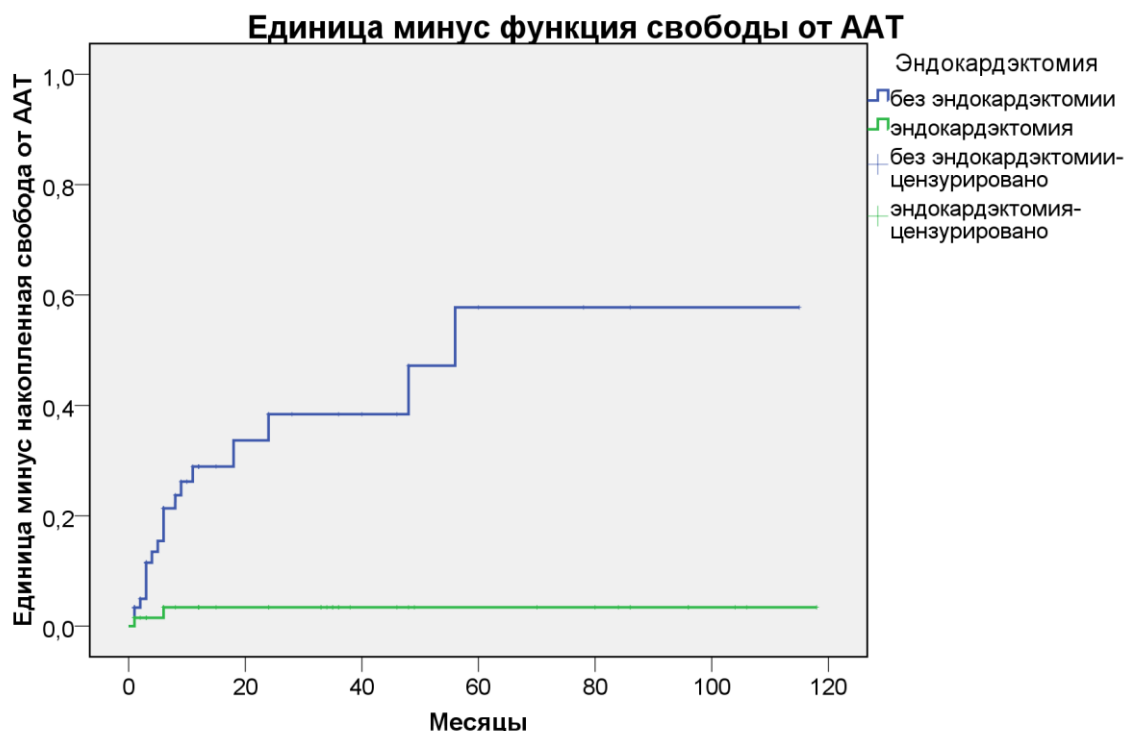


Рис. 6. Свобода от дополнительных интервенций и необходимости в антиаритмической терапии у пациентов с аневризмой левого желудочка, перенесших хирургическое лечение.

Медиана времени свободы от дополнительных интервенций и необходимости в антиаритмической терапии в течение 10 лет составила $114,11 \pm 2,72$ (95% ДИ 108,78–119,44) и $62,2 \pm 9,94$ месяца (95% ДИ 42,72–81,7) для группы I и II соответственно. При этом распределение свободы от дополнительных интервенций и необходимости в антиаритмической терапии в данный период наблюдения статистически значимо зависело от эндокардэктомии ($\chi^2 = 18,422$, $p < 0,001$).

Таким образом, у больных с АЛЖ наиболее оптимальные результаты наблюдались в группе пациентов, которым в ходе ЛЖР была выполнена эндокардэктомия, приведшая к значимо более высокой выживаемости и большей степени свободы от дополнительных интервенций и необходимости в антиаритмической терапии в сравнении с ЛЖР без эндокардэктомии в течение десятилетнего периода после хирургического лечения.

Сравнительная характеристика групп левожелудочковой реконструкции по данным внутрисердечного электрофизиологического исследования

Для оценки прогностического значения ЭФИ в до- и послеоперационном периодах было решено выделить в отдельные подгруппы пациентов, которым до и после операции выполнялось ВС ЭФИ с электроанатомической реконструкцией ЛЖ. В подгруппу А вошли 38 пациентов из группы I (ЛЖР с ЭЭ), в подгруппу В – 32 пациента из контрольной группы (ЛЖР без ЭЭ). Результаты сравнительного анализа представлены в табл. 3.

Таблица 3

Желудочковая тахикардия у больных до и после операции

Период	Подгруппа А (ЛЖР с ЭЭ), n = 38		Подгруппа В (ЛЖР без ЭЭ), n = 32	
	Спонтанная	Индукцированная	Спонтанная	Индукцированная
До операции	15,79% (6)	39,47% (15)	18,75% (6)	37,5% (12)
После операции	0*	2,63% (1)*	15,63% (5)**	21,88% (7)**

Примечание. * – статистически значимые внутригрупповые отличия при $p < 0,05$; ** – статистически значимые межгрупповые отличия при $p < 0,05$. ЛЖР – левожелудочковая реконструкция, ЭЭ – эндокардэктомия.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов подгруппы А отмечено улучшение показателей ЭФИ: зоны «электрического рубца» фиксировались лишь в области эндовентрикулярной заплаты, области сниженного потенциала исчезли вовсе, переходные зоны (от 0,5 до 1,5 мВ)

занимали ограниченный участок без возможности появления риентри и индуцирования ЖТ. Лишь у 1 пациента подгруппы А с неполной эндокардэктомией была индуцирована мономорфная ЖТ. У пациентов подгруппы В спонтанные приступы ЖТ по данным холтеровского мониторирования были зафиксированы в 5 случаях, а в 7 случаях была индуцирована ЖТ во время ЭФИ, что составило 37,5% пациентов. Одиннадцати из них были имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы с целью вторичной профилактики внезапной смерти. На рис. 7 показана электроанатомическая реконструкция пациента с постинфарктной АЛЖ и ЖТ до и после операции. Послеоперационное ВС ЭФИ показало значительное уменьшение переходной зоны, отсутствие зон риентри и индуцируемости ЖТ (рис. 7 Г, Д, Е).

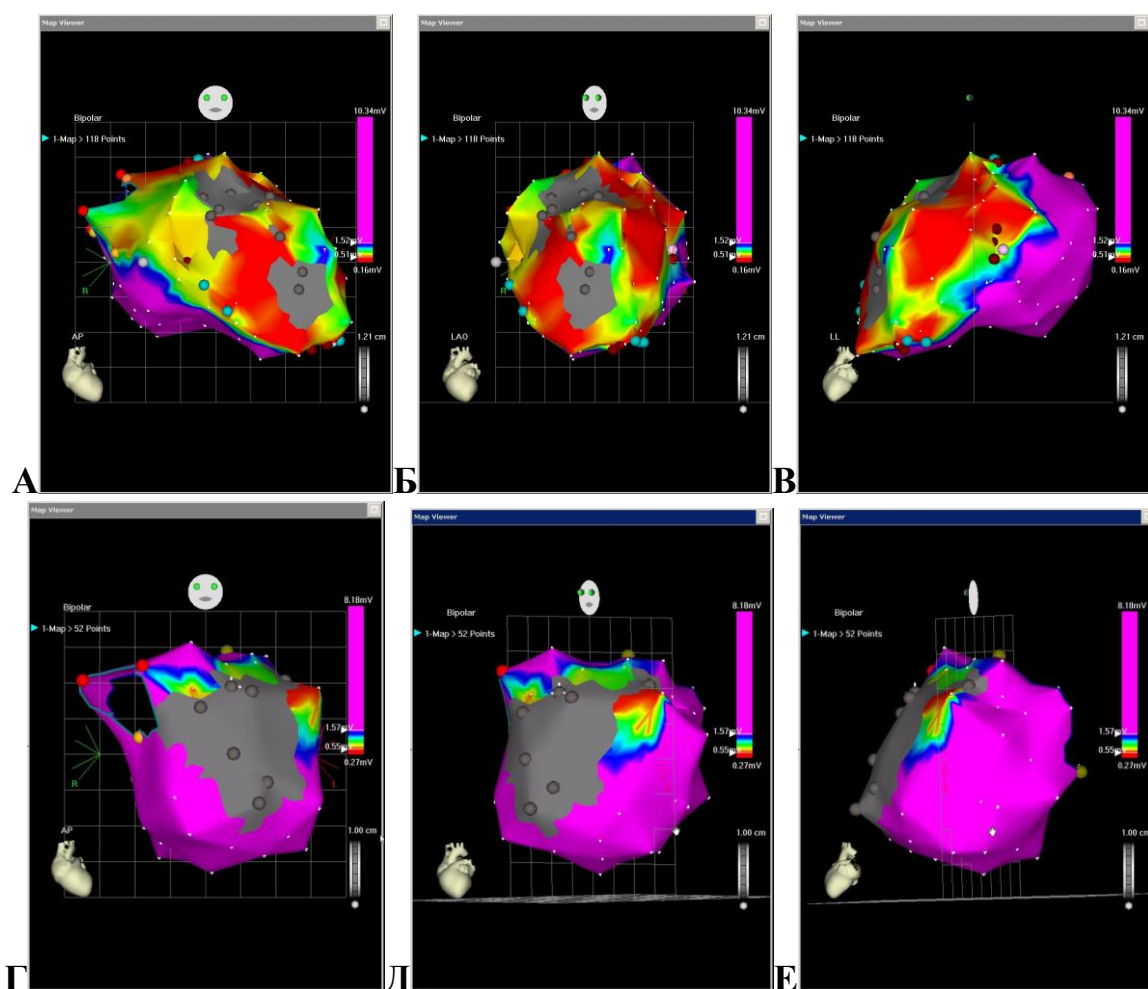


Рис. 7. Электроанатомическая реконструкция левого желудочка до (А, Б, В) и после операции (Г, Д, Е), где А и Г – передняя проекция, Б и Д – левая косая проекция, В и Е – левая боковая проекция

Проведенное до операции ВС ЭФИ наглядно продемонстрировало нарушения в проводящей системе сердца. При изучении результатов выявлена закономерность поражения миокарда и изменение его электрофизиологических свойств. Наибольший интерес представляла переходная зона от 0,5 до 1,5 мВ, расположенная между рубцом и здоровым миокардом, где и фиксировались ЗДП и/или ЗЗП, способные привести к возможным риентри и ЖТ. Чтобы отметить патологические зоны, выявленные во время ЭФИ, мы использовали РЧА. Визуально радиочастотные метки представляли собой пятна желто-коричневого цвета с четкими границами размером 4–5 мм, сохраняющиеся после нанесения аппликации в течение 7–10 дней, по данным интраоперационного наблюдения (рис. 8). Имея четкие визуальные границы зон электрической нестабильности, хирургу оставалось лишь выполнить резекцию эндокарда в пределах этих границ. Тем самым исключалась патологическая ткань, а здоровая оставалась нетронутой, что позволяло избежать осложнений в виде синдрома малого выброса при излишней резекции, либо в виде ЖТ при недостаточной эндокардэктомии.

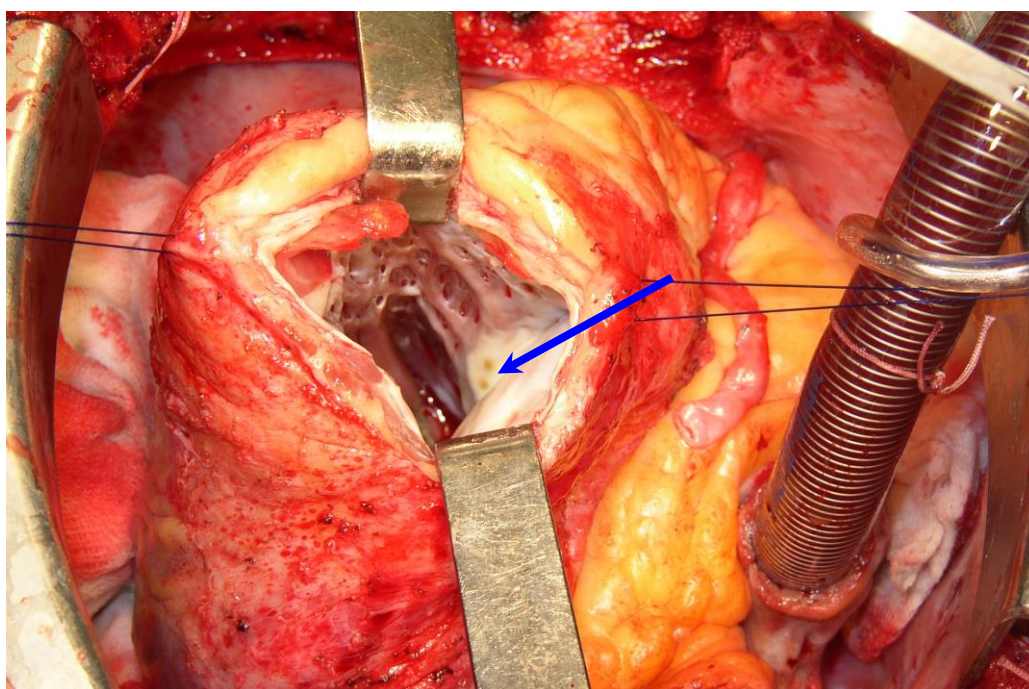


Рис. 8. Вентрикулотомия, ревизия полости левого желудочка. Стрелкой показаны радиочастотные метки на эндокарде межжелудочковой перегородки.

Это доказал единственный случай индукции ЖТ в послеоперационном периоде у пациента группы I (подгруппы А), которому была выполнена неполная резекция патологически измененного эндокарда. В отечественной и зарубежной литературе подобного подхода к лечению ЖТ при постинфарктных изменениях сердца мы не обнаружили. ВС ЭФИ, проведенное после операции пациентам без эндокардэктомии, показало, что выявленные до операции источники риентри и ЖТ сохранялись и представляли собой высокий риск для жизни.

У 37,5% пациентов контрольной группы после операции имелись показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора в качестве вторичной профилактики внезапной смерти, то есть после операции были зарегистрированы приступы ЖТ, что отсутствовало почти у всех пациентов, перенесших ЛЖР с эндокардэктомией.

Для оценки прогностического значения эффективности применяемого метода лечения часть пациентов были подвергнуты контрольному ВС ЭФИ после перенесенного оперативного лечения (рис. 7, 9). Выявлено, что у пациентов группы II (ЛЖР без ЭЭ) источники риентри и ЖТ сохраняются (рис. 9) и представляют собой высокий риск для жизни в отличие от пациентов, подвергнутых ЛЖР с эндокардэктомией (рис. 7 Г, Д, Е).

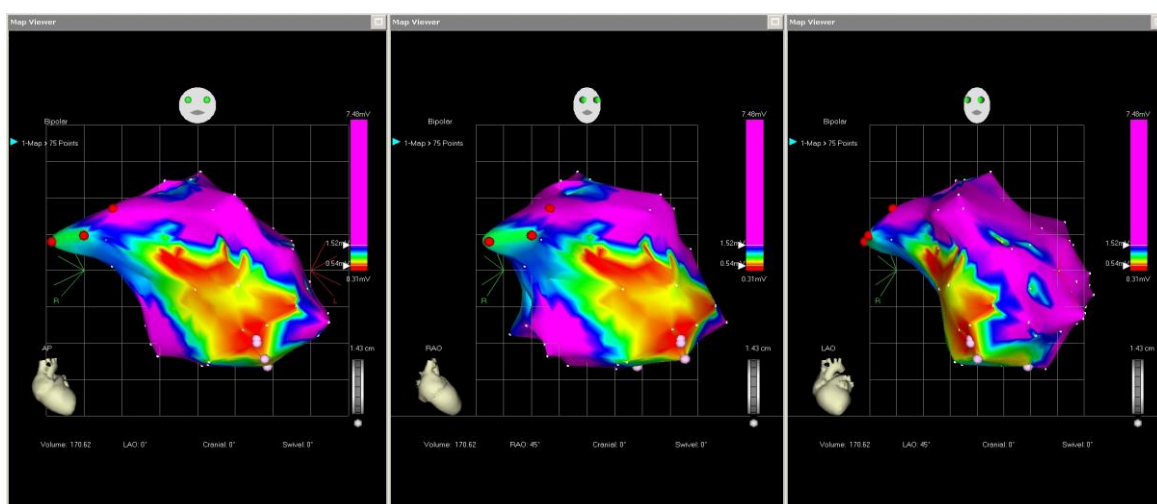


Рис. 9. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование пациента после операции левожелудочковой реконструкции без эндокардэктомии.

Патофизиологические механизмы электрической нестабильности миокарда у пациентов с аневризмой левого желудочка

Для изучения патофизиологических механизмов развития желудочковых нарушений ритма у пациентов с постинфарктными АЛЖ было проведено комплексное исследование, включающее оценку функционального, электрофизиологического, перфузионного и морфологического состояния миокарда, а также молекулярно-генетических особенностей биоптатов миокарда. Объектом исследования были 30 пациентов (29 мужчин, 1 женщина, средний возраст $57,7 \pm 7,5$ года), вошедших в основную группу.

Для сопоставления полученных в ходе проведенных оценок зон нарушения электрического проведения миокарда ЛЖ, включения радиофармпрепарата в миокард и накопления парамагнетика проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ и системы полярных координат («бычий глаз») (рис. 2А) по методикам, описанным выше.

Результаты внутрисердечного электрофизиологического исследования у пациентов с постинфарктной аневризмой левого желудочка

По данным ВС ЭФИ зона с нормальной амплитудой и длительностью электрического потенциала более 1,5 мВ была отмечена в 309 из 510 проанализированных сегментов, переходная зона от 0,5 до 1,5 мВ – в 113, зона с потенциалом менее 0,5 мВ – в 57, отсутствие электрического потенциала зафиксировано в 29 сегментах ЛЖ. Зона замедленного проведения выявлена в 41 сегменте, ЗДП – в 28 сегментах.

Стоит отметить широкое распространение зон с аномальным проведением электрического потенциала – ЗЗП и ЗДП, что, вероятнее всего, и стало электрофизиологическим субстратом развития и поддержания механизма риентри. В ходе проведения ВС ЭФИ данные зоны маркировались радиочастотными метками для облегчения их визуального позиционирования в ходе хирургического вмешательства.

Характер кинеза сегментов левого желудочка у пациентов с аневризмами, по данным эхокардиографии, и ее взаимосвязь с электрофизиологической активностью миокарда

Для анализа связи сегментарной сократимости и электрофизиологической активности использовали 16-сегментарную модель оценки нарушений локальной сократимости ЛЖ. Таким образом, дальнейшему анализу подверглись 480 сегментов ЛЖ. Сегменты, описываемые как нормокинетичные, продемонстрировали аномальное проведение лишь в 1 случае из 285 наблюдений. В 105 сегментах с гипокинезом аномалии проведения были обнаружены в 17 (16,1%) случаях. Чаще среди этой категории сегментов наблюдался феномен двойного потенциала ($p = 0,03$). В случаях акинеза чаще встречался феномен ЗДП по сравнению с феноменом ЗЗП: в 35,1 и 30,5% соответственно, однако при математической обработке результатов данная тенденция оказалась незначимой. В то же время в сегментах парадоксального систолического движения стенки чаще наблюдали феномен ЗЗП – в 38,8 против 13,8%. Около 70% сегментов с аномальным проведением, будь то ЗДП или ЗЗП, локализованы в области аневризмы или примыкает непосредственно к ней.

Перфузия миокарда у пациентов с аневризмой левого желудочка в покое по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и ее взаимосвязь с электрофизиологической активностью миокарда

Абсолютное большинство (44,2%) подвергнутых анализу сегментов миокарда обладали нормальной перфузией и нормальным метаболизмом. Вместе с тем доля сегментов с отсутствием перфузии и метаболической активности составила 12,9%. При оценке процента перфузии каждого сегмента в отдельности были получены следующие данные. Сегменты с нормальным электрическим потенциалом (1-я группа ВС ЭФИ) перфузируются в среднем на уровне 61% (48–71%) от максимального значения перфузии миокарда ЛЖ. Сегменты переходной зоны (2-я группа ВС ЭФИ) имеют перфузию 45% (34–

56%). Сегменты, расположенные в зоне «электрического рубца» (3-я группа ВС ЭФИ), перфузировались на уровне 35% (30–46%). И наконец, сегменты с нулевой электрической проводимостью (4-я группа ВС ЭФИ) имели перфузию равную 26% (21–31%). Все электрофизиологические группы сегментов были связаны с перфузией миокарда как в полуколичественной шкале, то есть по группам перфузии (от 0 до 4) ($V = 93,5$; $p < 0,001$), так и в количественной шкале с обратным коэффициентом корреляции ($r = -0,56$; $p < 0,001$). Это означает: чем больше процент перфузии сегмента, тем выше вероятность его нахождения в 1-й группе с нормальной электрической проводимостью.

Во время проведения ВС ЭФИ были выявлены зоны с нарушением проведения: ЗЗП в 41 сегменте и ЗДП в 28 сегментах. Большая часть их находилась в переходной зоне с амплитудой электрического потенциала от 0,5 до 1,5 мВ, причем процент перфузии в них значимо отличался ($U = 62,5$; $p < 0,001$) и был равен в ЗЗП 40% (35–40%), а в ЗДП – 55% (48–61%).

Показатели локального электрического потенциала по данным контрастированной магнитно-резонансной томографии сердца

При различной степени снижения электрического потенциала миокарда было отмечено значимое отличие в толщине жизнеспособного (не накапливающего контраст-парамагнетик) миокарда в соответствующем сегменте. Так, в зонах нормального потенциала (1-я группа) толщина жизнеспособного миокарда, как правило, превышала 7 мм и составляла в среднем $9,8 \pm 1,9$ мм при ИТ $0,07 \pm 0,02$; в переходной зоне (2-я группа) – $6,4 \pm 1,4$ мм, ИТ $0,46 \pm 0,05$; в зоне низкого потенциала (менее 0,5 мВ) (3-я группа) – $6,3 \pm 1,2$ мм, ИТ $0,52 \pm 0,03$; в зоне нулевого электрического потенциала (4-я группа) – $2,8 \pm 0,6$ мм, ИТ $0,66 \pm 0,08$, причем в последнем случае во всех сегментах жизнеспособный миокард был тоньше 3,5 мм. По данным статистического анализа, наилучшим пограничным значением, отделяющим сегменты с патологической электрической активностью и сегменты миокарда без снижения потенциала и аритмической активности,

оказалась величина ИТ 0,27. Соответственно, при $ИТ \geq 0,27$ следует предполагать вероятную аритмогенную активность в данном сегменте и при ВС ЭФИ уделять такой зоне повышенное внимание.

Патоморфология и молекулярно-генетические особенности

постинфарктного миокарда левого желудочка

Морфологическая характеристика различных зон пораженного инфарктом миокарда

Проведенное исследование показало наличие взаимосвязи между локальными нарушениями электрофизиологических свойств миокарда, определяемыми при ВС ЭФИ, и морфологическими характеристиками кардиомиоцитов, стромально-сосудистого компонента соответствующего участка миокарда биопсийного материала, взятого во время операции на открытом сердце у больных с постинфарктной АЛЖ.

Зона с нормальными значениями электрического потенциала более 1,5 мВ (1-я группа) характеризовалась умеренно выраженным фиброзом эндокарда, слабо выраженным диффузным и периваскулярным фиброзом, слабо выраженной воспалительной реакцией в очагах фиброза, наличием атрофии единичных мышечных волокон, «ветвлением» отдельных мышечных волокон, пикнозом ядер, наличием небольшого количества двуядерных (полиплоидных) кардиомиоцитов.

Во фрагментах миокарда, взятых из переходной зоны (2-я группа), по сравнению с участками миокарда с нормальными значениями электрического потенциала, отмечались более выраженный фиброз эндокарда, диффузный и периваскулярный миокардиофиброз, меньшие значения паренхиматозно-стромального отношения, более выраженная атрофия мышечных волокон, большее число кардиомиоцитов с пикнотичными ядрами, меньшее количество полиплоидных кардиомиоцитов.

Зона «электрического рубца» (3-я группа) характеризовалась более выраженными, чем в переходной зоне и в зоне с нормальными значениями

электрического потенциала, фиброзом эндокарда, диффузным и периваскулярным фиброзом, менее выраженной воспалительной реакцией в очагах фиброза, более выраженной атрофией кардиомиоцитов и ветвлением мышечных волокон, меньшим количеством двуядерных кардиомиоцитов (рис. 10).

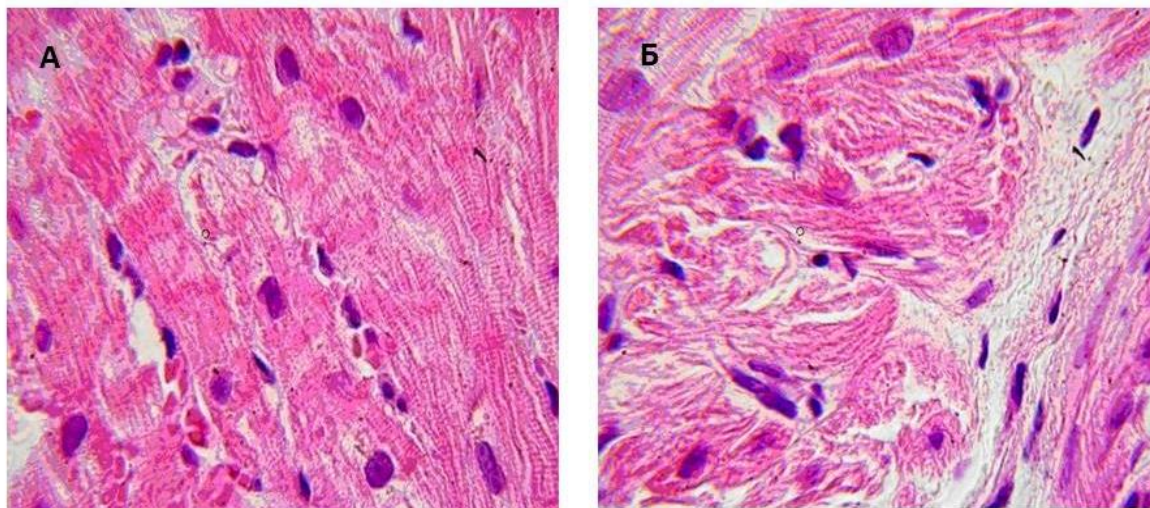


Рис. 10. Фиброз в зоне «электрического рубца» (Б) в сравнении с миокардом в норме (А).

В участках миокарда с нулевым значением электрического потенциала (4-я группа) по сравнению с тремя описанными выше зонами регистрировался более выраженный липоматоз (жировое замещение миокарда).

В целом участки миокарда с наличием патологии проведения, выявленной при ВС ЭФИ (группы 2–4), отличались от участков с нормальным значением электрического потенциала (1-я группа) наличием рексиса ядер кардиомиоцитов и вакуолизацией цитоплазмы кардиомиоцитов (рис. 11).

Наличие слабо выраженных склеротических изменений, атрофии единичных кардиомиоцитов, ветвления единичных мышечных волокон, умеренно и слабо выраженной полиплоидии кардиомиоцитов не препятствует сохранению нормальной электрической активности миокарда. Зоны с низким значением электрического потенциала (переходная зона, зона электрического рубца) характеризовались более выраженным фиброзом контрактур эндокарда

и стромы миокарда, наличием дистрофических, дегенеративных изменений кардиомиоцитов, нарушением внутриклеточных регенераторных и адаптивных (более выраженная атрофия) процессов в миокарде. Наличие фиброза и дегенеративных изменений кардиомиоцитов, вероятно, препятствует проведению электрического потенциала.

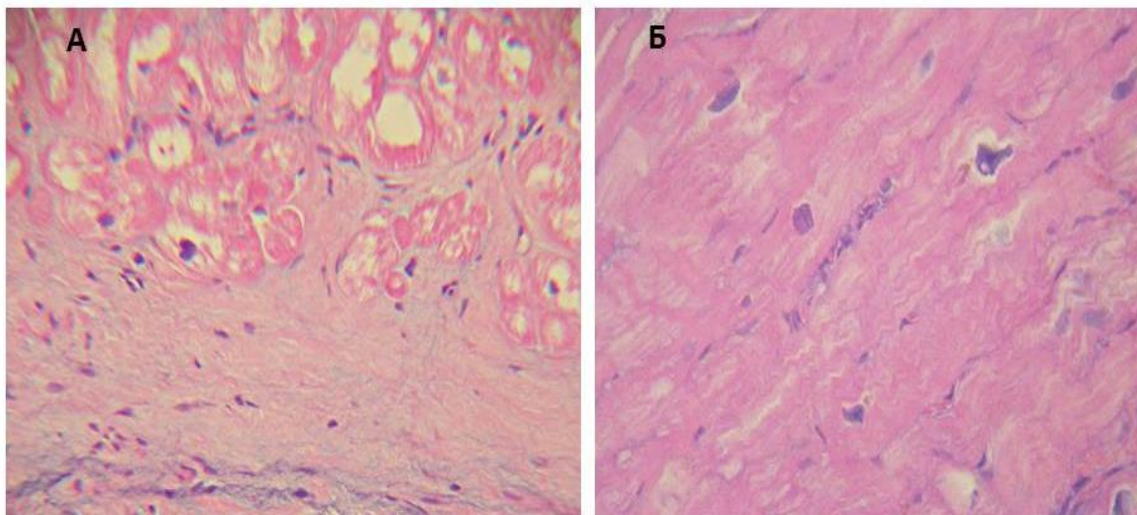


Рис. 11. Миокард с патологией проведения: фиброз и вакуолизация цитоплазмы кардиомиоцитов (А), участки деструкции кардиомиоцитов (Б).

Зоны замедленного проведения и двойного потенциала характеризовались наличием рексиса ядер кардиомиоцитов ($p = 0,004$) и вакуолизацией цитоплазмы ($p = 0,008$) со значимым отличием от зон, где они не выявлялись. Рексис ядер является эквивалентом некроза, это и объясняет замедленное проведение электрического потенциала через подобную зону. Наличие полиплоидии ядер кардиомиоцитов, в свою очередь, значимо ($p = 0,05$) в меньшем количестве случаев присутствует в ЗЗП и ЗДП, чем без последних, и чаще встречается в зонах с нормальным электрическим потенциалом.

Молекулярно-генетические особенности патоморфологического состояния миокарда

Для изучения профиля экспрессии генов был изучен миокард 6 пациентов мужского пола. Все пациенты находились в исследуемой группе. Четыре группы образцов из разных зон миокарда сравнивали в отношении уровней

генетической экспрессии. Образцы из зоны нормокинеза (1-я группа) отличались от образцов из зоны дискинезии (4-я группа) по уровню экспрессии четырех генов: *EFTUD1P*, *FAP*, *GRB14* и *SERPINEF1* ($p < 0,0004$) (рис. 12). Нормокинетичные образцы отличались от акинезии (3-я группа) лишь в экспрессии гена *GRB14* ($p = 0,00173$) (рис. 13).

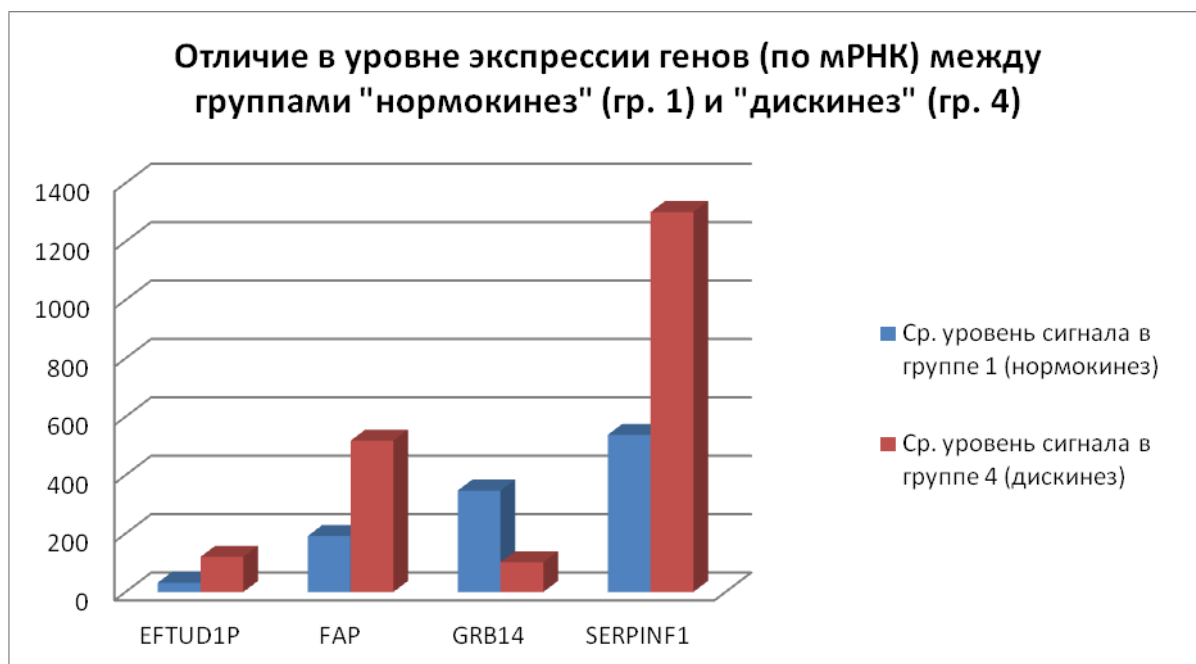


Рис. 12. Отличие по уровню генетической экспрессии образцов из зоны нормокинеза и дискинеза.

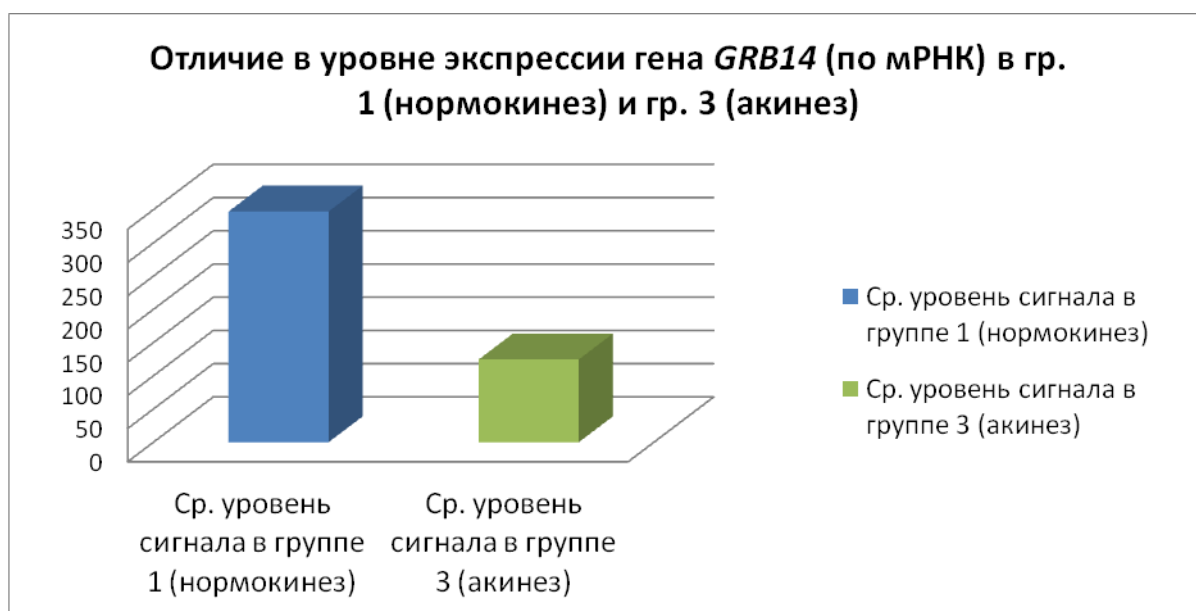


Рис. 13. Отличие по уровню экспрессии образцов из зоны нормокинеза и акинеза.

Когда акинетичные (3-я группа) и дискинетичные (4-я группа) образцы были объединены в одну группу, оказалось, что в сравнении с нормокинезом (1-я группа) существует отличие в экспрессии трех генов: *CNN1*, *DIO2* и *GRB14* ($p < 0,003$) (рис. 14). Гены, различающиеся по уровню экспрессии в образцах миокарда с неизменной сократительной функцией (нормокинез) с патологически измененной функцией, относятся к категории генов, отвечающих за рост и метаболическую регуляцию миокарда (*GRB14*); метаболизм глюкозы и гормонов щитовидной железы (*DIO2*); контроль роста фибробластов, фибринолизиса и восстановление тканей (*SERPINE1*); регуляции сокращения гладкомышечных клеток (*CNN1*). Выявленные различия в экспрессии специфических генов могут привести к разработке новых лекарств для лечения и реабилитации пациентов после ИМ. Зоны миокарда с нормальной сократительной способностью (1-я группа) значительно отличались по уровню экспрессии гена *GRB14*. Возможно, лекарства, стимулирующие выработку продукта гена *GRB14* в поврежденных после инфаркта зонах, будут способствовать восстановлению функции миокарда в реабилитационном периоде.

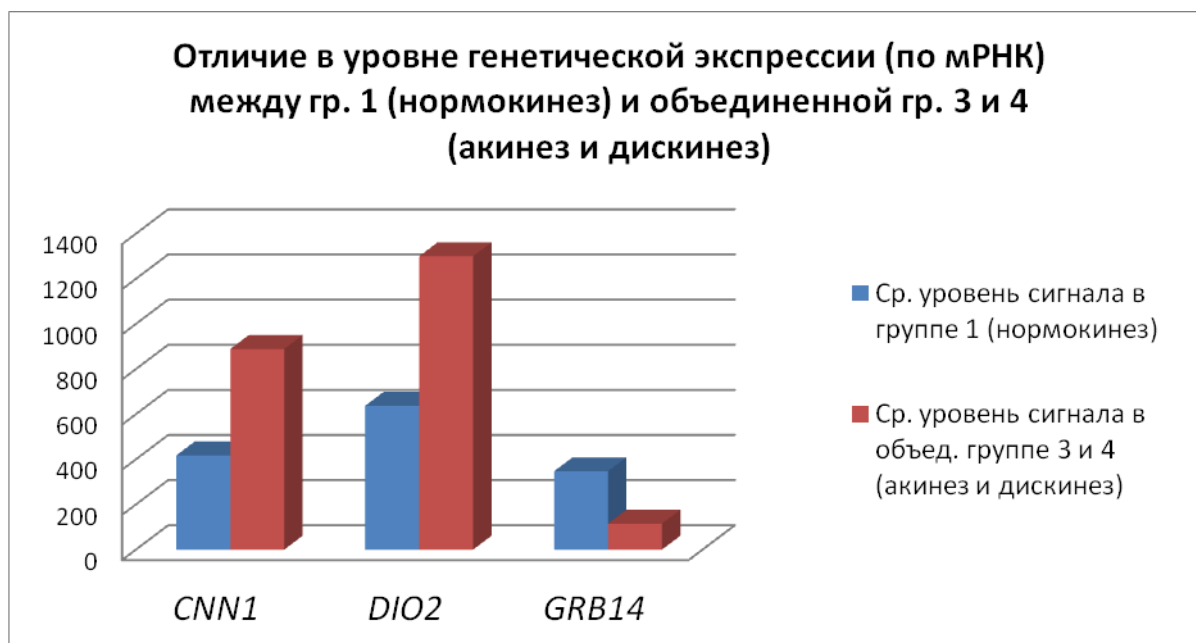


Рис. 14. Отличие по уровню генетической экспрессии образцов из зоны нормокинеза с зонами акинеза и дискинеза.

Ген *GRB14* кодирует рецептор-связывающий белок фактора роста, который взаимодействует с рецепторами инсулина и рецепторами факторов роста инсулиноподобного белка. Ген играет определенную роль в пути, который регулирует рост и обмен веществ сигнализации. Ранее описана повышенная экспрессия *GRB14* в жировых тканях модельных животных, страдающих ожирением [Woodruff M.L., 2014]. *GRB14* также связан с HDL-холестерином, триглицеридами и (натошак) уровнем экспрессии генов инсулина в некоторых тканях человека [Harder M.N., 2013].

Дальнейшие исследования позволят выяснить, может ли стимуляция *GRB14* в постинфарктном миокарде улучшить прогноз выживаемости пациентов с постинфарктными АЛЖ и улучшить результаты хирургического и медикаментозного лечения.

ВЫВОДЫ

1. По данным настоящего исследования, ВС ЭФИ и электроанатомическая реконструкция ЛЖ сердца позволяют диагностировать зоны риентри и ЖТ в 56% всех случаев постинфарктных АЛЖ при 17% диагностике спонтанной ЖТ по данным холтеровского мониторинга.

2. Показатели локальной электрической проводимости сегментов миокарда ЛЖ коррелируют с ИТ по данным контрастированной МРТ и со степенью перфузии миокарда по данным ОФЭКТ ($p < 0,001$). При этом чем ниже ИТ и больше процент перфузии, тем выше вероятность сохранения нормальной электрической проводимости. Так, сегменты миокарда с нормальным электрическим потенциалом более 1,5 мВ имеют ИТ 0,07 и перфузируются в среднем на уровне 61% (48–71%) от максимального значения перфузии миокарда ЛЖ; сегменты переходной зоны с электрическим потенциалом от 0,5 до 1,5 мВ имеют ИТ 0,46 и перфузию 45% (34–56%); сегменты, расположенные в зоне «электрического рубца», с электрическим потенциалом менее 0,5 мВ имеют ИТ 0,52 и перфузию на уровне 35% (30–

46%); и наконец, сегменты с нулевой электрической проводимостью имеют ИТ 0,66 и перфузию равную 26% (21–31%).

3. Субстратом для развития ЖТ по типу ринтри у пациентов с постинфарктными АЛЖ являются зоны аномального проведения электрического потенциала от 0,5 до 1,5 мВ, локализованные в ЗЗП в сегментах миокарда с акинезом и дискинезом, а также в ЗДП с гипокинезом и акинезом с ИТ поражения стенки миокарда равном более 0,27 по данным МРТ. Зона двойного потенциала формируется в значимо более перфузируемом участке миокарда с дефектом перфузии 55% и сохранным метаболизмом, в отличие от ЗЗП, где дефект перфузии равен 40% при низком уровне метаболической активности по данным ОФЭКТ.

4. Маркировка участков потенциального возникновения ринтри у больных ИБС с постинфарктной АЛЖ во время ВС ЭФИ на дооперационном этапе позволяет устранить электрофизиологические феномены с помощью выполнения эндокардэктомии в области аневризмы и на сопряженных с аневризмой участках во время ЛЖР, а также с помощью РЧА участков эндомиокарда, расположенных вне аневризмы, что способствует устранению спонтанных и индуцированных ЖТ, значимо более высокой выживаемости, составившей 73%, и большей степени свободы от дополнительных интервенций и необходимости в антиаритмической терапии, составившей 98%, в течение десятилетнего периода после хирургического лечения по сравнению с пациентами, которым проводилась ЛЖР без эндокардэктомии.

5. По данным ВС ЭФИ для вторичной профилактики внезапной смерти больным ИБС с постинфарктной АЛЖ без хирургического лечения показана имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора в 52,9% случаев, после ЛЖР без эндокардэктомии – в 37,5% случаев, пациентам после ЛЖР с эндокардэктомией – лишь в 2,6% случаев.

6. Переход от нормальной электропроводимости миокарда к нарушению проведения электрического потенциала определяет совокупность изменений морфологических параметров: отмечается сдвиг паренхиматозно-стромального отношения в сторону усиления фиброза стромы, появление в строме жировых включений, наличие дегенеративных изменений кардиомиоцитов – кариорексиса, пикнотизированных ядер и вакуолей в цитоплазме, нарушение регенераторных (значимо более выраженное «ветвление», менее выраженная полиплоидия кардиомиоцитов) и адаптивных (более выраженная атрофия кардиомиоцитов) процессов в миокарде. Наличие дегенеративных изменений кардиомиоцитов препятствует проведению электрического потенциала по мышечному волокну, а наличие фиброза препятствует проведению электрического потенциала от одного мышечного волокна к другому.

7. У пациентов, перенесших ИМ с формированием зубца Q, сегменты миокарда с нормокинетическим движением стенки характеризуются более высоким уровнем экспрессии гена *GRB14*, в отличие от сегментов ЛЖ сердца с нарушенным кинезом. Выявлено увеличение уровня экспрессии генов *EFTUD1P*, *FAP*, *SERPINEF1*, *CNN1* и *DIO* в зонах миокарда, характеризующихся наличием акинеза и дискинеза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с постинфарктной АЛЖ в связи с крайне высоким риском развития желудочковых нарушений ритма на всех этапах лечения необходимо до операции ЛЖР проведение развернутого электрофизиологического обследования. Кроме того, при планировании лечебных мероприятий нужно рассматривать возможную потребность в современной антиаритмической терапии, имплантации автоматического кардиовертера-дефибриллятора или катетерной РЧА при отказе от хирургического лечения. ВС ЭФИ должно быть включено в стандарт обследования этой категории больных.

2. Наиболее рациональным подходом в топической диагностике очагов аномального проведения у пациентов с постинфарктными АЛЖ является дооперационное ВС ЭФИ с электроанатомической реконструкцией ЛЖ с нанесением на эндокард радиочастотных меток на области аномального проведения электрического потенциала в миокарде ЛЖ. При наличии противопоказаний к проведению ВС ЭФИ дополнительные лучевые методы диагностики – ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда и МРТ – способны выявить очаги возможного риентри в миокарде ЛЖ.

3. У больных ИБС с АЛЖ во время ВС ЭФИ для точной маркировки зон аномального проведения электрического потенциала используют радиочастотные метки для последующей прецизионной эндокардэктомии на открытом сердце. При постинфарктных аневризмах сердца для профилактики ЖТ резекция эндокарда зоны постинфарктного кардиосклероза является неотъемлемой частью операции ЛЖР. Данный подход позволяет улучшить выживаемость и снизить потребность в дополнительных интервенциях и медикаментозной антиаритмической терапии данной группы пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

4. При выполнении ЛЖР, включающей тромбо- и эндокардэктомию, после затягивания кисетного шва, наложенного по краю рубца, перед пришиванием внутрижелудочковой заплаты следует формировать два Z-образных шва в области между МЖП, задней и боковой стенками ЛЖ. При этом первый Z-образный шов формируют путем вкола иглы с нитью в области смыкания перегородки и задней стенки ЛЖ с выколом на расстоянии 3–5 мм с наружным захватом нити кисетного шва, после этого аналогично проводят нить на расстоянии 3–5 мм от первых вкола и выкола, и с шагом нити 3–5 мм формируют вторую линию Z-образного шва, после этого аналогично формируют второй Z-образный шов на диаметрально противоположно расположенной боковой стенке ЛЖ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи

1. *Ворожцова И.Н., Буховец И.Л., Безляк В.В., Макарова Е.В., Чернов В.И., Бабокин В.Е., Дудко В.А.* Сопоставление результатов стресс-эхокардиографии и сцинтиграфии миокарда с 99МТС-Технетрилом при пробе с сублингвальным приемом нитроглицерина в оценке жизнеспособности миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2001. N 3. С. 15–20.
2. *Шипулин В.М., Бабокин В.Е., Ворожцова И.Н., Буховец И.Л., Кривошеков Е.В.* Факторы риска операции аневризмэктомии у больных ишемической болезнью сердца с обширным постинфарктным кардиосклерозом // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2004. N 2. С. 17–21.
3. *Бабокин В.Е., Ворожцова И.Н., Буховец И.Л., Шипулин В.М.* Тактика хирургического лечения больных ИБС с постинфарктными аневризмами сердца // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2004. Т. 19. N 4. С. 119–122.
4. *Лишманов Ю.Б., Макарова Е.В., Чернов В.И., Веснина Ж.В., Бабокин В.Е., Ворожцова И.Н., Буховец И.Л.* Применение перфузионной ОФЭКТ сердца в сочетании с реинъекцией ¹⁹⁹Tl в покое для диагностики миокардиальной гибернации // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2005. Т. 50. N 1. С. 62–67.
5. *Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Лежнев А.А., Бабокин В.Е., Ватолина Т.В.* Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. N 5. С. 37–41.
6. *Роговская Ю.В., Павлюкова Е.Н., Падеров Ю.М., Бабокин В.Е., Карпов Р.С.* Морфологическое состояние левого желудочка в зависимости от степени нарушения локальной сократимости у больных ишемической болезнью сердца

- с тяжелой левожелудочковой дисфункцией // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2011. Т. 26. N 3-1. С. 115–118.
7. *Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., Баталов Р.Е., Лукьяненко П.И., Айманов Р.В., Попов С.В.* Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. N 5. С. 23–28.
 8. *Богунецкий А.А., Шелковникова Т.А., Айманов Р.В., Бабокин В.Е.* Прогнозирование клинической динамики у пациентов после операции аортокоронарного шунтирования и аневризмэктомии по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением // Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11. N 5. С. 94–96.
 9. *Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Баталов Р.Е., Попов С.В.* Радиочастотные метки при хирургическом лечении желудочковой тахикардии у больных с постинфарктной аневризмой сердца // Трансляционная медицина. 2012. N 4(15). С. 72–74.
 10. *Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., Баталов Р.Е., Лукьяненко П.И., Айманов Р.В., Хлынин М.С., Попов С.В.* Результаты хирургического лечения желудочковой тахикардии у больных с аневризмой левого желудочка // Вестник аритмологии (Прилож.). 2012. С. 100.
 11. *Усов В.Ю., Лукьяненко П.И., Бабокин В.Е., Шелковникова Т.А., Богунецкий А.А., Буховец И.Л.* Перфузионная и отсроченная МРТ миокарда с парамагнитными контрастными препаратами в оценке ишемических повреждений миокарда // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2012. Т. 2. N S2. С. 605–607.
 12. *Лишманов Ю.Б., Минин С.М., Ефимова И.Ю., Бабокин В.Е., Саушкина Ю.В.* Сравнительная характеристика выявления гибернированного миокарда методами перфузионной и метаболической сцинтиграфии // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. Т. 18. N 2. С. 59–65.

13. Babokin V.E., Batalov R. Reply to the editor // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013. Vol. 145(3). P. 892–893.
14. Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Попов С.В., Баталов Р.Е., Ильинов В.Н., Андреев С.Л. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями // Вестник аритмологии. 2013. N 73. С. 10–15.
15. Гутор С.С., Казаков В.А., Суходоло И.В., Шипулин В.М., Бабокин В.Е., Огуркова О.Н., Андреев С.Л., Сафонова А.В. Натрийуретический пептид и его предшественники как предикторы прогрессивного послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т. 12. N 6. С. 25–30.
16. Babokin V., Shipulin V., Batalov R., Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013. Vol. 146(5). P. 1133–1138.
17. Буховец И.Л., Ворожцова И.Н., Лавров А.Г., Бабокин В.Е., Макарова Е.В., Усов В.Ю. Эхокардиографические аспекты ремоделирования левого желудочка у больных ИБС до и после корригирующих операций на сердце // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. N 4. С. 109–116.
18. Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Богунецкий А.А., Айманов Р.В., Шелковникова Т.А., Хлынин М.С., Лукьяненко П.И., Хегай Ю.В., Шипулин В.М. Возможности контрастированной МРТ миокарда в топическом прогнозировании риска желудочковых аритмий у пациентов после острого трансмурального инфаркта // Медицинская визуализация. 2014. N 2. С. 96–102.
19. Ильинов В.Н., Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Плеханов А.Н. Результаты хирургического лечения постинфарктной аневризмы левого желудочка, осложненной желудочковой тахикардией с применением трехмерной навигационной системы CARTO™ // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. 2014. N 3(97). С. 25–29.

20. Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Мочула О.В., Хлынин М.С., Лукьяненко П.И., Шелковникова Т.А., Бородина Е.Е., Курлов И.О., Петш А.И., Баталов Р.Е. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахиаритмиями // Российский кардиологический журнал. 2014. N 12(116). С. 38–43.
21. Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Мочула О.В., Лукьяненко П.И., Шелковникова Т.А., Попов С.В., Бородина Е.Е., Курлов И.О., Оферкин А.И. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахиаритмиями // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2014. Т. 29. N 4. С. 33–38.
22. Богунецкий А.А., Усов В.Ю., Бабокин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением: прогностическая роль в определении аритмогенного очага // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т. 13. N 1. С. 98–102.
23. Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Мочула О.В., Шелковникова Т.А., Хлынин М.С., Лукьяненко П.И., Курлов И.О., Оферкин А.И. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением в прогнозировании риска предсердных тахиаритмий у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014. Т. 4. N 4. С. 16–21.
24. Бабокин В.Е., Минин С.М., Гутор С.С., Баталов Р.Е., Шипулин В.М., Лишманов Ю.Б., Попов С.В., Карпов Р.С. Сопряженность электрофизиологических и перфузионных изменений миокарда левого желудочка при постинфарктных аневризмах с желудочковой тахикардией // Альманах клинической медицины. 2015. Т. 38. С. 11–18.
25. Mochula O., Shelkovnikova T., Ussov W.Y., Babokin V.E., Popov S. Use of contrast-enhanced MRI of the heart in detection of risk of supraventricular tachyarrhythmias in patients with recent myocardial infarction // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2015. Vol. 17(Suppl. 1). P. 255.

26. *Бабокин В.Е., Роговская Ю.В., Шипулин В.М., Баталов Р.Е., Попов С.В.* Морфология электрофизиологических нарушений миокарда при постинфарктной аневризме и желудочковой тахикардии // Российский кардиологический журнал. 2015. N 11(127). С. 18–22.
27. *Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Минин С.М., Баталов Р.Е., Гутор С.С., Лишманов Ю.Б., Попов С.В., Ильинов В.Н., Андреев С.Л., Карпов Р.С.* Взаимосвязь перфузионных и электрофизиологических изменений у больных ишемической болезнью сердца с аневризмой левого желудочка // Кардиология. 2016. Т. 56. N 4. С. 11–15.
28. *Бабокин В.Е., Пронина В.П., Мищенко Ю.В., Ананко В.А., Мартаков М.А.* Результаты модифицированной левожелудочковой реконструкции с оценкой геометрических показателей у больных с постинфарктной аневризмой сердца // Российский кардиологический журнал. 2017. N 8(148). С. 19-23.

Монографии

1. *Ворожцова И.Н., Буховец И.Л., Безляк В.В., Бабокин В.Е.* Стресс-эхокардиография в диагностике ИБС и оценке жизнеспособности ишемизированного миокарда // Коронарная и сердечная недостаточность: коллективная монография, посвященная 25-летию НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН и 20-летию Филиала ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» / под общ. ред. Р.С. Карпова. Томск: STT, 2005. Разд. 5.3.2. С. 295–313.
2. *Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Бабокин В.Е., Кривошеков Е.В., Ваизов В.Х., Лежнев А.А., Антонченко И.В.* Хирургическое лечение пациентов с сердечной недостаточностью и обширным постинфарктным кардиосклерозом // Фундаментальные аспекты лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии / под ред. В.М. Шипулина, Р.С. Карпова. Томск: STT, 2009. Гл. 3. С. 54–68.
3. *Казаков В.А., Шипулин В.М., Суходоло И.В., Кривошеков Е.В., Козлов Б.Н., Миллер А.А., Лежнев А.А., Гутор С.С., Ваизов В.Х., Бабокин В.Е.*

Морфологические аспекты ремоделирования левого желудочка у больных с обширным постинфарктным кардиосклерозом // Фундаментальные аспекты лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии / под ред. В.М. Шипулина, Р.С. Карпова. Томск: STT, 2009. Гл. 4. С. 69–91.

4. *Ахмедов Ш.Д., Бабокин В.Е., Буховец И.Л., Ворожцова И.Н., Кистенева И.В., Дьякова М.Л., Чернов В.Н.* Клеточная терапия в лечении больных ИБС // Фундаментальные аспекты лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии / под ред. В.М. Шипулина, Р.С. Карпова. Томск: STT, 2009. Гл. 6. С. 116–129.
5. *Shipulin V., Kazakov V., Lezhnev A., Kozlov B., Babokin V., Gutor S., Suhodolo I.* Morphological predictors and molecular markers of progressing postoperative remodeling of left ventricle in patients with ischemic cardiomyopathy // *Front Lines of Thoracic Surgery* / ed. by S. Nazari. Rijeka: InTech, 2012. Ch. 6. P. 107–134.
6. *Shipulin V., Babokin V., Andreev S., Usov V., Aimanov R., Bogunetsky A., Batalov R., Popov S.* Diagnostics and surgical treatment of left ventricular aneurism with ventricular tachycardia // *Principles and Practice of Cardiothoracic Surgery* / ed. by M.S. Firstenberg. Rijeka: InTech, 2013. Ch. 12. P. 321–338.

Патенты на изобретения

1. Пат. 2391922 РФ, МПК А61В17/00. Комбинированный хирургический способ лечения больных ишемической болезнью сердца с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями / Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Дьякова М.Л., Ворожцова И.Н., Ватолина Т.В., Антонченко И.В.; патентообладатель НИИ кардиологии СО РАМН. N 2009104171/14; заявл. 09.02.09; опубл. 20.06.10, Бюл. N 22.
2. Пат. 2397718 РФ, МПК А61В17/00. Способ подготовки больных ишемической болезнью сердца с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями к операции аневризмэктомии с эндокардэктомией / Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., Баталов Р.Е., Дьякова М.Л., Ваизов В.Х., Павлюкова Е.Н., Ватолина Т.В.,

Попов С.В.; патентообладатель НИИ кардиологии. N 2009115391/14; заявл. 22.04.09; опубл. 27.08.2010, Бюл. N 24.

3. Пат. 2613675 РФ, МПК А61В17/00. Эндовентрикулярная пластика заплатой при аневризмах левого желудочка / Бабокин В.Е., Попов М.А.; патентообладатель ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. N 2015155894; заявл. 25.12.15; опубл. 21.03.17, Бюл. N 9.

Бабокин Вадим Егорович. Хирургическое лечение постинфарктной аневризмы левого желудочка с желудочковой тахикардией: электрофизиологические, патоморфологические и молекулярно-генетические аспекты. Автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Подписано в печать _____.2017. Заказ № _____. Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз. Отпечатано в